

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N° 300

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GALLOIS Pierre-Marie

Né à Paris, le 4 mai 1899

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux du Havre

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ENDOCARDITE MALIGNE

GONOCOCCIQUE

Président : M. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^e, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GALLOIS Pierre-Marie

Né à Paris, le 4 mai 1899

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux du Havre

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ENDOCARDITE MALIGNE
GONOCOCCIQUE

Président : M. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	GILBERT
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	LEGUEU.
Clinique urologique.....	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique médicale.....	SEBILEAU.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SERGEANT.
Clinique propédeutique.....	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN.....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG.....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ECALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER...	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.
HOVELACQUE..	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT...	Bactériologie.
RIBIÈRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE....	Anatomie
TANON.....	Pathologie médicale.
TIFFENEAU...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM

GOUGEROT.....	Pathologie médicale.
GUENIOT.....	Obstétrique.

MM.

RETTERER.....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.
 AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
 LEREBoullet. Clinique médicale infan-
 tile.
 LÉRI Clinique médicale.
 LÉPER Clinique médicale.

MM.
 OMBRÉDANNE. Clinique chirurgicale in-
 fantile.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 RATHERY..... Clinique médicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 TERRIEN..... Cliniq. ophtalmologique

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique ch- l'adulte pour les accidentés du travail, le mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
N.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.....	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni im-
pression.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
reconnaissance et de mon affection.*

A MON FRÈRE

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DU HAVRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de thérapeutique
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le
grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ENDOCARDITE MALIGNE
GONOCOCCIQUE

HISTORIQUE

Les complications extra-génitales de la blennorragie en général, et ses localisations sur le cœur et l'endocarde en particulier, ont été déjà longuement étudiées, et ont fait l'objet de nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger.

Nous ne saurions donc, dans ce travail, exposer autre chose qu'une question actuellement bien connue, et sur laquelle de nombreuses observations ont été publiées depuis une vingtaine d'années.

Cependant nous avons dû à l'obligeance de notre maître, M. le Professeur Carnot, de pouvoir réunir dans son service, en l'espace de quelques mois, trois observations très complètes d'endocardites malignes secondaires à des localisations articulaires ou génitales de la blennorragie, et qui, toutes trois, ont abouti à la mort. Ces trois cas méritaient d'être réunis à tous ceux déjà connus, et nous avons cru

utile d'étudier certains détails cliniques sur lesquels on ne semble pas avoir beaucoup insisté jusqu'ici.

Les premières études sur la gonococcémie remontent à Banwell (1865) et Lasègne (1875) ainsi qu'à la découverte du rôle pathogène du gonocoque en 1879. A partir de cette époque l'endocardite maligne ulcéro-végétante gonococcique apparaît comme une affection bien précise au point de vue anatomo-pathologique et clinique, et on trouve, à ce sujet, les travaux de Thayer Külbs (1897), Rendu et Hallé (1897) etc... Bref, une abondante documentation qui s'échelonne entre 1895 et 1905 montre que cette question a été surtout étudiée à l'étranger tout d'abord. Il faut arriver à la communication de Widal et Faure-Beaulieu à la Société Médicale des Hôpitaux en 1905, et aux thèses de Faure-Beaulieu et Lucas en 1905-1908, pour trouver les premiers travaux français traitant complètement la question.

Nous avons surtout consulté ces derniers travaux et ce qui a été publié depuis cette époque, notamment au cours des dix dernières années : la thèse très complète de Sagot en 1920, les observations publiées par G. Lion et Lévy-Brühl en 1922, celle de De Massary et Rachet en 1923, et quelques communications étrangères.

Dans l'histoire des trois malades étudiés, nous avons groupé un certain nombre de faits cliniques un peu particuliers pour les étudier plus complètement. La question du *terrain* sur lequel évolue l'affection en cause, certaines hypothèses relatives aux manifestations

pathologiques d'une *race spéciale* de gonocoque, l'allure caractéristique des *accès fébriles* observés, ont retenu notre attention. De même, l'apparition d'*herpès*, l'évolution, chez une de nos malades, d'un *syndrome méningé* terminal, la difficulté du diagnostic différentiel, particulièrement *avec le méningocoque*, ont paru devoir être mis en valeur.

Croyant que ces faits pouvaient être rapportés à côté de ceux déjà connus, nous serions heureux si nous avons pu apporter ainsi notre modeste part à l'étude d'une affection qui, si elle a fait l'objet de nombreux travaux de clinique, est généralement brièvement exposée dans les traités classiques.

Nous tenons enfin à remercier tout particulièrement M. N. Péron, interne des hôpitaux de Paris, pour les aimables et bons conseils dont il nous a aidés dans l'exécution de ce travail. Qu'il soit assuré de trouver ici l'expression de notre amicale reconnaissance.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Dans les trois observations que nous publions, l'infection gonococcique ne semble pas douteuse, et toujours nous avons pu retrouver la notion très importante de cette étiologie.

A quoi faut-il attribuer la gravité des accidents survenant chez des malades qui, en somme, ne sont au début que des blennorragiques banaux chez lesquels rien ne peut faire supposer de telles complications septicémiques et cardiaques ? Il faut à ce propos, citer deux faits un peu particuliers :

1^o Une de nos malades, qui avait tout d'abord présenté d'importants phénomènes articulaires, contamina son conjoint qui fit à son tour une arthrite blennorragique sévère, et fut traité pendant un certain temps à Lariboisière. Peut-être faut-il penser à une *virulence spéciale* du gonocoque, ici plus spécialement arthrophile ou cardiophile ?

Ce germe, si voisin par ses caractères bactériologiques du méningocoque, présente, comme celui-ci, plusieurs races dont les localisations et la virulence doivent différer, et sont sans doute spécifiques pour chaque race en cause. Le fait cité semble venir à l'appui de cette hypothèse qu'il serait intéressant

d'envisager plus complètement que nous ne pouvons le faire ici.

2° Une autre malade présentait un goître exophtalmique très net avec prédominance de troubles cardiaques et grosse tachycardie accompagnée de dyspnée d'effort. Elle semble, d'ailleurs, avoir constitué ses lésions endocarditiques un peu plus rapidement que dans les autres cas. Faut-il incriminer également une certaine *débilité cardiaque antérieure*, comme il est de règle dans l'endocardite streptococcique à forme lente d'Osler, et comme de nombreux exemples en ont été signalés dans l'endocardite gonococcique ?

Cette seconde hypothèse semble vraisemblable et pourrait avoir une certaine importance pour le pronostic des complications cardiaques de la blennorragie.

Quoi qu'il en soit on trouve le plus souvent au début l'un des trois types cliniques suivants :

1° Après une phase primitive d'infection locale (porte d'entrée vagino-utérine ou urétrale) des *manifestations articulaires* ont apparu à la suite desquelles la sépticémie et l'endocardite ont évolué à leur tour. C'est le cas pour deux de nos malades.

2° Ou bien l'infection va plus vite et, après un stade d'infection locale, éclatent des signes d'*infection urinaire ascendante*. On a des symptômes de cystite, de pyélonéphrite, après quoi la sépticémie évolue pour son propre compte.

3° Enfin, la gonococcémie peut *éclater d'emblée*,

sans aucun moyen terme entre la maladie locale et l'infection générale.

Ces cas sont de beaucoup les plus rares.

La septicémie, en général moins fréquente chez la femme que chez l'homme, apparaît d'autant plus facilement qu'il y a eu des arthropathies ou des signes d'infection urinaire; l'endocardite semble favorisée par l'existence d'une cardiopathie antérieure.

Les trois observations réunies nous ont semblé également intéressantes quant à la *fréquence* de cette complication grave d'une affection qui évolue, en général d'une façon toute différente. A l'encontre de ce qu'on pourrait croire le gonocoque vient au troisième rang, après le streptocoque de l'infection puerpérale et le pneumocoque, comme agent causal des septico-pyohémies compliquées d'endocardite. Külbs a rapporté 11 cas et Sagot 45 cas où le gonocoque a pu être mis en évidence, soit dans les exsudats, soit dans les lésions valvulaires ou viscérales des malades.

Très souvent, en effet, on peut méconnaître la blennorragie initiale et, en présence d'un malade chez lequel se déclare une septicémie avec signes cardiaques, nous croyons qu'à côté des autres germes et particulièrement du *méningocoque* il faille penser au gonocoque, ce diagnostic étiologique méritant de retenir l'attention.

Il semble donc que chez certains malades le gonocoque plus spécialement virulent ait tendance à se généraliser dans l'organisme, pour y déterminer, après

une phase de septicémie pure, l'endocardite, surtout chez des sujets où la débilité cardiaque jouerait un rôle.

Rappelons qu'on a signalé la fréquence de la gonococcémie chez les malades ayant subi un *traitement local intempestif* capable de refouler l'infection locale aux parties plus élevées du tractus génito-urinaire. Cette étiologie très vraisemblable mérite d'être rappelée : un traitement convenable d'une blennorragie étant encore le meilleur moyen prophylactique contre de tels accidents.

SYMPTOMATOLOGIE

Les signes observés chez nos trois malades, furent, au début : 1° des signes de blennorragie ; 2° des signes d'arthrite blennorragique. Il nous semble inutile d'insister sur ces deux faits bien connus. Qu'ils soient entrés dans le service avec une gonorrhée évidente, ou que ce diagnostic ait été établi plus tardivement par les anamnestiques, il s'agissait toujours d'une porte d'entrée génitale.

Mais, ceci posé, ce qui nous a surtout frappés dans l'ensemble, ce sont plusieurs faits qui se retrouvent dans presque toutes les observations antérieures, et qui semblent constituer une partie bien déterminée et typique de l'endocardite gonococcique.

a) Tout d'abord, la *gravité des signes généraux* observés dans ces trois cas. Dès leur entrée dans le service les malades présentaient de la pâleur, de l'asthénie, une décoloration marquée des muqueuses, et un état de dépression générale vraiment intenses. Un examen du sang a montré une fois une *anémie* extrême avec leucocytose marquée. Cette symptomatologie d'infection profonde paraît devoir attirer l'attention et faire craindre l'apparition des accidents ultérieurs.

b) Puis la fréquence des accès fébriles dont l'allure générale est toujours identique à elle-même dans ces formes pyohémiques de la gonococcie. Nous donnons plus loin les courbes thermiques de deux malades chez lesquels la température était prise toutes les trois heures. Ces deux tracés sont parfaitement comparables l'un à l'autre, et on voit de grandes oscillations de 36° à 41° qui se répètent assez régulièrement, à raison d'un ou deux accès par jour, revêtant l'aspect d'accès pseudo-palustres.

Ces accès déjà bien décrits par Sagot dans sa thèse ne semblent jamais manquer.

c) Un autre fait, extrêmement fréquent, est l'atténuation considérable et même la disparition complète de la maladie locale au moment où éclate l'infection sanguine, en général de la troisième à la sixième semaine de la blennorragie. C'est là une cause d'erreur importante à signaler, la difficulté du diagnostic, surtout quand on n'a pas suivi les malades dès les premiers jours, en étant accrue d'autant.

Tels sont les signes de début observés chez ces malades, et sur lesquels nous avons cru devoir nous étendre. Plaçant ici nos trois observations personnelles nous nous proposons de reprendre ensuite d'autres signes relatifs à l'évolution et à la terminaison, qui prendront ainsi une place logique dans ce travail.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. Peron, interne du service).

Goitre exophtalmique, arthrite, septicémie, endocardite.

Mme B..., 22 ans.

Il s'agit d'une malade atteinte de goitre exophtalmique qui entre à l'hôpital le 25 avril 1924, pour fièvre à 39° et arthrite du genou droit dont le début remonte à une dizaine de jours.

Quand on l'interroge, la malade se plaint d'être fréquemment essoufflée, et de ne pouvoir marcher vite depuis quelques temps. Œdème malléolaire le soir après la fatigue de la journée. L'exophtalmie semble exister depuis six mois environ. Dans ses antécédents on ne relève ni rhumatisme articulaire aigu, ni chorée, mais une scarlatine à l'âge de 18 ans qui ne semble pas avoir laissé de traces. D'autre part, elle affirme avoir maigri d'environ 10 kilos depuis deux ans; en même temps, sueurs fréquentes, tachycardie, et tous les signes nets d'un goitre exophtalmique en évolution.

De janvier à février 1924 elle a été hospitalisée à la Salpêtrière pour broncho-pneumonie, pleurésie et *arthropathies*. Ses règles sont irrégulières, elle signale des *pertes verdâtres très abondantes*. On apprend ultérieurement qu'elle a contaminé son conjoint qui a été traité à Lariboisière pour *rhumatisme gonococcique grave*.

En examinant cette malade on observe :

1^o Le *genou droit* gonflé, chaud, et en demi-flexion. La peau présente des varicosités sur les parties latérales. Douleurs très vives, atteignant leur maximum sur la face interne du genou. On pratique une ponction capillaire de l'articulation, et on ramène quelques gouttes d'un liquide séreux à l'examen duquel on ne peut mettre aucun microbe en évidence.

2^o Des *signes de goitre exophtalmique* au complet : tremblement, corps thyroïde augmenté de volume et tachycardie très marquée avec éréthisme intense. Battements énergiques soulevant l'aire précordiale. Le pouls est à 120.

A ce moment l'examen de l'appareil circulatoire révèle :

a) *Un souffle de la pointe*, qui paraît systolique et se propage dans l'aisselle.

b) *Un deuxième bruit dédoublé* à la base, et nettement clangoreux.

La pointe du cœur est basse, en dehors de la ligne mamelonnaire ; peut-être y a-t-il déjà un frémissement précardial perceptible à la palpation, mais la tachycardie et l'éréthisme intenses gênent considérablement l'exploration. La tension artérielle est à 14-8 (Vaquez-Laubry). L'examen des poumons ne révèle rien de particulier ; le foie n'est pas augmenté de volume ; la rate paraît normale. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Enfin les signes généraux sont très marqués et en disproportion avec les signes physiques et fonctionnels observés. La pâleur du visage est très accentuée ; la malade est très asthénique et sa température oscille entre 38° et 40°.

Tels sont les signes observés au début. Après quelques jours d'immobilisation l'arthrite rétrocede rapidement :

les douleurs se calment, les mouvements du genou redeviennent possibles. Mais par contre il est intéressant d'observer que *les signes généraux sont toujours aussi marqués*; mêmes oscillations thermiques (entre 38° et 40°), même faiblesse et même pâleur intenses; parfois crises d'agitation très marquées (peut-être en rapport avec le goitre exophtalmique?). Tantôt le souffle systolique est nettement perçu à la pointe, tantôt on entend un bruit plus superficiel, empiétant sur la diastole et la systole, qui fait penser à un *frottement péricardique*. Enfin apparaît progressivement un *souffle diastolique* indiquant une localisation à l'orifice aortique.

En résumé, le souffle systolique perçu depuis l'entrée de la malade paraît assez stable, et on assiste ensuite à l'apparition d'un frottement péricardique et d'un souffle diastolique peu intense mais indiquant cependant une atteinte des valvules sigmoïdes. L'autopsie confirmera plus tard que les deux lésions existaient à la fois.

On institue successivement : *a)* un traitement au salicylate de soude : 8 grammes par jour depuis l'entrée jusqu'au 5 mai 1924; *b)* des injections intra-veineuses de sulfate de cuivre ammoniacal : la malade reçoit 9 injections de deux centimètres cubes du 7 au 15 mai; *c)* un traitement à la digitaline : X gouttes par jour pendant cinq jours.

Pendant aucun changement ne se manifeste dans l'état de la malade, et la septicémie à forme typhoïde continue son évolution : la température garde les mêmes caractères; céphalée intense; cœur toujours instable; double souffle systolique et diastolique, le second nettement

perceptible à la base. On pense à une atteinte simultanée de la valvule mitrale et des sigmoïdes. La tension artérielle est alors de 13,5-5 (Vaquez-Laubry).

Deux hémocultures faites le 8 et le 17 mai restent *négatives*. Une réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est également *négative*.

Le 20 mai apparaît une toux opiniâtre accompagnée d'une expectoration abondante, mousseuse, qui a présenté à deux reprises une belle coloration bleue (présence de cuivre). On pense à l'apparition d'un petit infarctus, d'origine cuivrique. L'examen des crachats ne montre pas de bacilles de Koch, et l'examen physique ne décèle aucun signe pulmonaire. Les jours suivants les oscillations de la température augmentent; la pâleur du visage est de plus en plus accentuée: la malade prostrée semble profondément infectée, et reste couchée dans l'attitude en chien de fusil.

C'est alors qu'on observe l'apparition de *vésicules d'herpès* sur le visage: fait intéressant à noter, car nous l'avons rencontré dans un autre cas. Ces vésicules disparaîtront d'ailleurs progressivement et sans aucun caractère spécial pouvant les différencier de l'herpès banal.

Le 26 mai apparaissent des vomissements bilieux avec subictère très net; la toux, l'expectoration, la céphalée et les signes généraux persistent. Toujours aucun signe à l'auscultation pulmonaire. Malgré la prostration on ne note pas de signes méningés.

Le 29 mai, par contre, on observe une *ébauche de signe de Kernig*, de la *raideur de la nuque*, sans remar-

quier de signes oculaires. Les vomissements continuent ; constipation marquée.

Enfin, le 30 mai, *les signes méningés de la veille persistent*, et sont même plus accentués ; la malade perd connaissance, entre dans le coma, et meurt dans la soirée avec une température tombée à 37°

Une ponction lombaire pratiquée dans la matinée du 30, jour de la mort, ramène un liquide clair, peu hypertendu, sans hyper-albuminose : 0 gr. 20 pour 1.000. L'examen cytologique montre une leucocytose élevée : 12 éléments par champ à la cellule de Nageotte, avec une *forte proportion de polynucléaires* : 66 0/0 environ, ce qui fait penser à une réaction méningée aiguë terminale. On ne trouve ni méningocoque, ni bacille de Koch, ni aucun autre germe à l'examen bactériologique de ce liquide.

Du 24 au 28 mai la malade a absorbé de la digitale, et les deux derniers jours elle a reçu deux injections d'électragol intra-veineux.

Notons que, à part les hémocultures, des ensemencements faits à plusieurs reprises avec du sang de la malade sur le milieu de choix pour le gonocoque (gélose-ascite) sont toujours restés négatifs. Bien que pratiqués dans les meilleures conditions, ces essais n'ont jamais permis de retrouver l'agent infectieux cherché.

On pense donc avoir assisté à l'évolution d'une endocardite gonococcique à forme typhoïde, se terminant par un syndrome méningé.

AUTOPSIE : Elle est pratiquée trente-six heures après

la mort, après injection de formol dans la cavité abdominale. A l'ouverture :

a) *Thorax* : Léger épanchement séro-fibrineux dans le péricarde. Le poumon droit est normal, le poumon gauche est légèrement adhérent, avec un lobe inférieur congestionné. Très léger exsudat pleural bilatéral. Le



péricarde est enlevé avec le cœur qui est manifestement augmenté de volume.

b) *Abdomen* : Rien à signaler à l'inspection. Le foie est jaunâtre, d'aspect bilieux caractéristique. La rate est augmentée de volume, très cadavérisée, et présente des hémorragies sous-capsulaires.

L'examen du cœur et du péricarde est ensuite pratiqué.

a) *Le péricarde incisé* laisse voir des lésions de péricardite fibrineuse très caractéristiques. Sur la face antérieure du ventricule droit existe un coagulum fibrineux de la surface d'une pièce de deux francs, arrondi, et déjà suffisamment organisé pour adhérer intimement à l'épicaarde dont on peut l'arracher par forte traction. Il existe, en outre, une réaction fibrineuse au pourtour des orifices veineux de l'oreillette droite, mais moins accentuée.

b) *Le cœur apparaît* augmenté de volume, surtout au niveau des cavités gauches, et, fait important à noter, l'orifice aortique réagit normalement à l'épreuve de l'eau. L'orifice mitral admet deux doigts. On sectionne la pointe, et on fend par l'aorte le ventricule gauche. On trouve alors des lésions énormes des valvules sigmoïdes aortiques, et purement endocarditiques (voir ces lésions sur la photographie de la pièce anatomique que nous avons pu reproduire ici).

Sur la valvule la plus interne il existe une végétation en chou-fleur du volume d'une grosse lentille, siégeant au niveau du nodule d'Arantzius. Les deux autres valvules sont transformées en deux gros choux-fleurs pédiculés qui occupent la totalité de la valvule. Elles ont la coloration « beurre frais » caractéristique, et offrent l'aspect dit « en végétations vénériennes » des endocardites végétantes. Sur la valvule médiane le bourgeon est nettement divisé en deux masses par un sillon médian qui paraît pathologique.

Sur la valve externe le bourgeon est intact : un petit fragment est prélevé aseptiquement et mis dans du sérum physiologique stérile. On ne trouve pas de lésions à l'aorte

mais on découvre, au niveau de l'insertion de l'aorte sur le myocarde, un abcès de la grosseur d'une petite amande, et qui ne présente rien de particulier. On ne retrouve pas d'autres lésions du myocarde, ni de l'endocarde pariétal.

La valvule mitrale est infiniment moins lésée ; il existe un petit épaissement du segment axial des valves, avec de très légères saillies en tête d'épingle sur les faces de Firkett.

c) *Les poumons* ne présentent pas de lésions tuberculeuses. On a déjà noté une splénisation du lobe inférieur gauche.

d) *Le foie* est cadavérisé, jaunâtre et cireux, de consistance molle et diffluente.

e) *La rate* est augmentée de volume. On trouve des suffusions sous-capsulaires. A l'incision, chaque suffusion répond à un petit infarctus, sans doute récent, d'aspect truffé, à sommet hilaire et à base capsulaire, non ramolli.

f) *Les reins* sont pâles et jaunâtres. Il existe un kyste muqueux, du volume d'une noisette, dans le pôle inférieur du rein gauche.

g) *Les méninges* : on note des adhérences pachionniennes marquées ; le liquide céphalo-rachidien est jaunâtre. Le cerveau est à peine congestionné ; l'épendyme ventriculaire paraît un peu congestionné et grisâtre. La méninge est un peu dépolie, surtout vers le toit du quatrième ventricule, dans la zone sous-cérébelleuse. On ne trouve absolument aucune lésion méningée de la base ; pas de granulations le long des sylviennes. En résumé : lésions minimales du cerveau et des méninges.

Rapportons, pour finir, ce qui a trait aux examens ultérieurs pratiqués sur les pièces :

1^o Dans un frottis frais des valvules, on a trouvé des diplocoques, ne prenant pas le Gram, du type gonocoque.

2^o Les lésions microscopiques perçues sur les coupes pratiquées étaient du type déjà décrit et ne présentaient rien de bien particulier. Nous en reparlerons au chapitre de l'anatomie pathologique.

En conclusion, il semble bien que l'étiologie soit peu contestable. En effet, le début par une atteinte dont tous les caractères cliniques faisaient penser au gonocoque, les pertes blanches abondantes, la contamination connue d'un autre malade, les lésions végétantes localisées électivement sur les valvules sigmoïdes, enfin les diplocoques trouvés dans un frottis des lésions, et les minimes altérations méningées terminales, permettent d'éliminer le méningocoque qui, d'ailleurs, n'a pas été retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien, pas plus qu'au cours des autres examens de laboratoires pratiqués.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. Péron, interne du service)

*Blennorragie chronique, cystite, pyélonéphrite, pyohémie,
endocardite*

M. T..., 31 ans.

Pour ce malade, l'affection ayant évolué en grande partie avant son entrée à l'hôpital, l'observation est mal-

heureusement moins complète. Elle est cependant intéressante à signaler, surtout au point de vue de sa forme clinique bien spéciale.

Il s'agit d'un malade qui entre à l'hôpital le 26 décembre 1924 pour dyspnée, point de côté dans l'aisselle droite, expectoration, avec accès fébriles cycliques accompagnés de signes généraux graves. Signalons tout de suite un renseignement donné par sa femme un peu plus tard : son mari aurait consulté en août 1924, à Lariboisière, pour une *urétrite blennorragique à évolution subaiguë*. Le malade fut alors traité par le santal et les lavages uréthraux avec bons résultats, et il continua à travailler. Puis, deux mois plus tard, en novembre 1924, sont apparus assez rapidement des signes généraux qui l'obligent à s'aliter. Il est soigné chez lui pendant un mois, et, son état s'aggravant, il entre dans le service.

Le début nous est révélé par l'observation du médecin qui l'a soigné en ville. Celui-ci a d'ailleurs porté le diagnostic très juste de pyohémie à localisations indéterminées. Voici ce qu'il déclare : « J'ai pensé tout d'abord à une septicémie dont l'origine pouvait être attribuée aux symptômes *d'infection urinaire ascendante* que présentait cet homme au début. Après un traitement convenable, amélioration très nette des signes urinaires (*pyurie, hématurie*), mais persistance des signes généraux qui augmentent peu à peu, et *fièvre à grandes oscillations*. L'aspect du malade était mauvais ; faciès grippé, teint d'un typhique. Je pense qu'il s'agit d'une pyohémie avec localisations à distance. Y-a-t-il eu une complication rénale ayant infecté la plèvre par voisinage ?

En résumé, on se trouve en présence d'un malade qui a été traité pour une blennorragie chronique, et qui, deux mois plus tard, après avoir commencé par présenter des signes d'infection urinaire ascendante, a fait une pyohémie avec symptômes pulmonaires ayant nécessité son admission.

A l'entrée, on est frappé par un tremblement presque continuél accompagné de frissons très fréquents ; on ne trouve plus de signes urinaires locaux : pas de gonorrhée, pas d'hématurie. Les urines sont troubles mais ne renferment ni sucre, ni albumine, ni pus tout au moins macroscopiquement. La température oscille entre 36° et 40°. On trouve ensuite une sub matité sur toute la hauteur du poumon droit, avec une bande de râles sous-crépitañts fins occupant toute la base. L'examen radioscopique du thorax ne révèle aucune lésion pulmonaire ou pleurale apparente à l'écran. Une ponction exploratrice de la plèvre droite pratiquée le 29 décembre reste négative.

L'examen de l'appareil circulatoire à ce moment révèle un cœur tachycardique, un peu irrégulier, éréthique, mais sans aucun bruit surajouté. La tension artérielle est de 14 8 au Pachón, à l'humérale droite, avec un indice oscilométrique de 4. Le pouls est à 120. Rien à signaler à l'examen des autres appareils ; le foie et la rate sont normaux.

Le 29 décembre on fait une *hémoculture* dans laquelle ne pousse aucun germe pathogène. Enfin, et c'est là le fait important sur lequel il importe d'insister, le malade présente depuis le premier jour des *accès fébriles biquotidiens ou quotidiens*. On prend la température

toutes les trois heures et on constate des oscillations irrégulières entre 36° et 40°5 du type de celles que nous reproduisons ici (*voir le tableau ci-contre*), avec un maximum apparaissant le plus souvent dans la soirée. Ces accès sont caractérisés par un début avec frisson et tremblement, puis les stades habituels de chaleur et de sueur. Ils laissent le malade dans un état de fatigue extrême. On est donc en présence d'accès *pseudo-palustres* typiques, car la recherche de l'hématozoaire dans le sang au moment des accès, bien que plusieurs fois répétée, reste négative.

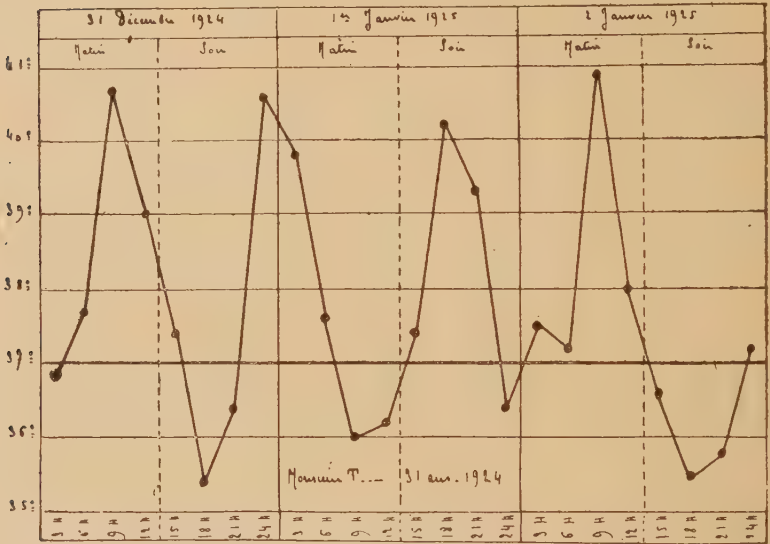
Le 30 décembre, apparition d'*herpès*, comme chez la malade précédente, et qui rétrocede par la suite sans rien de plus.

Le 1^{er} janvier 1925, on note dans l'aire précordiale un assourdissement des bruits du cœur, en même temps qu'apparaît un bruit diastolique au niveau de la base. Est-ce un frottement péricardique ? Est-ce un souffle aortique ? Il est difficile de préciser. La radioscopie ne confirme pas l'existence d'une péricardite. On institue la sérothérapie d'essai antiméningococcique le 2 janvier ; le malade reçoit 40 centimètres cubes de sérum par jour, pendant quatre jours. Cette thérapeutique ne modifie en rien l'allure et l'évolution des symptômes.

Le 6 janvier on injecte au malade 20 centimètres cubes de « Trypaflavine » (0 gr. 20) intra-veineux. On répète les injections tous les deux jours, et le malade reçoit ainsi quatre infections qui ne sont guère plus efficaces que les précédentes. A ce moment l'asthénie est extrême ; le faciès est celui d'un infecté grave. Fait intéressant, on note alors une *reprise de l'écoulement uréthral*, on y trouve des

diplocoques du type gonocoque. La tension artérielle est alors de 10.6 au Pachon, à l'humérale gauche, avec un indice oscillométrique de 2. On prescrit de l'ouabaine.

Le 11 janvier les bruits du cœur sont toujours sourds ;



on entend alors nettement un *souffle diastolique persistant* à la base, sans autre lésion apparente. La *rate* est augmentée de volume, ce qui est à rapprocher du cas précédent. Diarrhée profuse et troubles digestifs. Le malade conserve une lucidité parfaite.

Le 13 janvier on fait un demi-centimètre cube de sulfate de cuivre ammoniacal, le 15 janvier un centimètre cube, et autant le 16.

Le 14 janvier on a incisé un abcès qui s'est collecté à la cuisse. La tension artérielle est alors de 9.6 au Pachon, à l'humérale droite, avec un indice oscillométrique de 1,5.

Le pouls^s est à 110. La courbe des urines n'a cessé de descendre, tombant de 1 litre 500 au début à 300 grammes aux derniers jours de la vie.

Enfin, le 16 janvier, collapsus soudain, cyanosé, sueurs profuses, oligurie extrême, et le malade meurt le lendemain, sans avoir repris connaissance, avec une température à 39°6.

A aucun moment on n'a noté de signes méningés.

Opposition étant faite à l'autopsie, nous n'avons pu vérifier les lésions après la mort, mais il est évident qu'ici, le diagnostic étiologique (au début surtout) était plus difficile que dans le cas précédent. N'ayant pas eu tout de suite la notion d'une blennorragie remontant à deux mois, en présence des accès fébriles sous aucun foyer de localisation bien net et avec des signes généraux graves, on pouvait hésiter entre le meningocoque d'une part, et l'hématozoaire avec paludisme véritable d'autre part.

L'inefficacité de la méditation antiméningococcique pratiquée alors qu'on pouvait encore hésiter sur la nature du germe en cause, l'absence d'hématozoaires plusieurs fois vérifiée, orientaient déjà le diagnostic. Par la suite l'anamnèse (blennorragie et infection urinaire antérieures) et la reprise de l'écoulement urétral vinrent lever les doutes et permirent d'affirmer l'origine gonococcique très vraisemblable des accidents.

En résumé : début par une blennorragie qui se complique, au bout de deux mois d'infection urinaire (cystite, pyurie, hématurie); puis éclate l'infection sanguine et le

malade est emporté par une endocardite infectieuse (souffle basilaire) à forme pyohémique qui termine l'évolution.

OBSERVATION III

Blennorragie, arthrites, pyohémie, endocardite

Mlle M..., 27 ans.

La malade entre à l'hôpital le 8 juin 1920 parce qu'elle souffre, depuis une semaine environ, de douleurs articulaires généralisées et fugaces qui l'ont obligée à s'aliter. Ces douleurs sont accrues par les mouvements, mais ne présentent pas de paroxysmes spontanés. Elles atteignent leur maximum au genou droit. La malade se plaint, en outre, d'abondantes pertes verdâtres durant depuis une quinzaine de jours.

Quand on l'examine, à son entrée, on trouve :

- a) Un genou droit gros et très douloureux ;
- b) La hanche droite assez douloureuse ;
- c) La tibio-tarsienne gauche encore sensible, mais la malade affirme qu'elle est moins douloureuse que les jours précédents. L'examen des poumons ne révèle ni signes physiques ni signes fonctionnels. Au cœur, on perçoit un souffle systolique de la pointe qu'on ne peut expliquer par aucune affection rhumatismale ou infectieuse antérieure. Le foie normal ; la rate est percutable ; l'examen des autres appareils est absolument négatif, sauf des douleurs nettes au niveau des articulations temporo-maxillaires et des petites articulations des extrémités. Enfin, la malade

se plaignant de dysphagie, on examine sa gorge et on trouve une angine avec rougeur diffuse des piliers, du voile et des amygdales, surtout à droite.

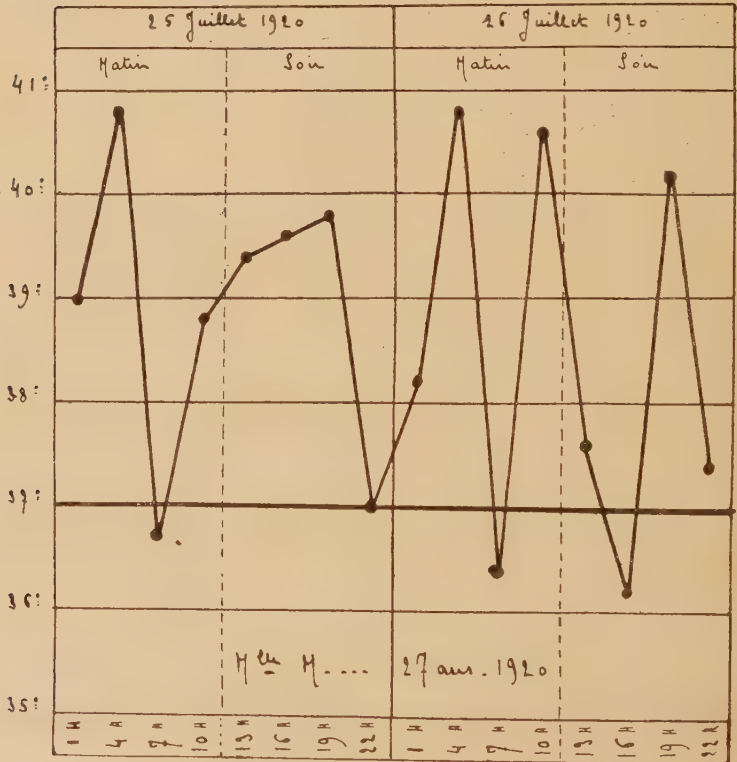
Devant ces arthralgies multiples, cette angine, la fièvre à 39°, la lésion cardiaque, et malgré les pertes suspectes, on cherche à éliminer le rhumatisme articulaire aigu, et on donne à la malade 8 grammes de salicylate de soude par jour. N'observant, par la suite, aucune amélioration, on abandonne ce diagnostic.

D'ailleurs, les jours suivants le tableau change ; le rhumatisme se localise nettement au poignet et à la tibio-tarsienne gauches avec tous les signes d'une inflammation intense : rougeur, chaleur, gonflement, et douleurs vives. La fièvre présente des oscillations de plus en plus irrégulières, et des ponctions répétées dans le tissu péri-articulaire ne ramènent pas de pus. Enfin, l'examen d'un *frottis* des sécrétions vaginales révèle la *présence de gonocoques*, ne prenant pas le Gram. A côté de ces éléments microbiens on trouve d'autres diplocoques, mal caractérisés, et prenant le Gram ; pas de polynucléaires, pas de cellules.

On porte donc le diagnostic *d'arthrites blennorragiques* ; on continue le salicylate de soude par la bouche (6 grammes par jour) à titre d'antiseptique général, et on commence la *sérothérapie anti-gonococcique*. La malade reçoit une première injection de 20 centimètres cubes le 17 juillet, et reçoit ensuite cinq injections, à raison d'une par jour. Malgré ce traitement on assiste alors à la deuxième phase de l'évolution, phase au cours de laquelle vont

évoluer la pyohémie et l'endocardite, et qu'on peut opposer à la précédente purement articulaire.

En effet, à partir du 21 juin, après les injections de sérum anti-gonococcique, les *phénomènes articulaires s'atténuent* et la courbe thermique semble vouloir descendre.



Mais elle remonte très rapidement, pour prendre, le 30 juin, le type à *grandes oscillations irrégulières* avec persistance de l'atténuation des phénomènes articulaires.

A ce moment les *symptômes cardiaques* sont un peu modifiés, on entend toujours le *souffle systolique de la pointe*, variable, perçu au début, mais on observe une

augmentation de la matité cardiaque dans son ensemble. Il semble que la pointe batte au-dessus de la limite inférieure de la matité, et on songe à une péricardite, pouvant expliquer, dans une certaine mesure, les phénomènes observés. La ponction épigastrique du péricarde reste négative. On refait alors une série d'injections de sérum anti-gonococcique, et 2 centimètres cubes localement, dans le tissu péri-articulaire de chaque jointure atteinte, mais sans aucun résultat. Les médications anti-infectueuses : solution iodo-iodurée, électrargol intra-veineux, sont aussi inefficaces. Enfin, une *hémoculture* faite le 15 juillet reste *négative*.

Le 19 juillet la malade présente tous les signes d'une septico-pyohémie grave, et particulièrement des *accès fébriles avec frissons* (la température prise toutes les trois heures présente une courbe en tous points comparable à celle du malade précédent) suivis de sueurs profuses (*voir le tableau ci-contre*). De plus, diarrhée intense, faciès pâle, asthénie marquée. Le pouls est à 130. Des injections répétées de mesothorium et de néo-balzer n'influencent pas l'allure de la courbe thermique qui oscille entre 36° et 40°5.

Le 21 juillet on trouve toujours un cœur irrégulier, avec *extra-systoles*, bruits assourdis, et persistance du souffle systolique de la pointe. On note une anémie intense avec leucocytose marquée. L'examen du sang donne la formule suivante :

a)	}	Hématies.....	1.344.000
		Leucocytes.....	8.300

b)	}	Polynucléaires	87 %
		Moyens mononucléaires	8 —
		Grands mononucléaires	4 —
		Formes de transition	1 —

Le 3 août, le souffle persiste toujours. A la base, bruits très assourdis, avec deuxième bruit à peine perceptible. Le pouls est vibrant et bat à 110. La tension artérielle est à 10-5 (Vaquez-Laubry). Le 5 août, la malade a deux frissons par jour, matin et soir. Elle est de plus en plus pâle et asthénique. Le foie est augmenté de volume avec subictère et pigments biliaires dans les urines à côté de l'albuminurie persistante du début.

On note alors l'apparition d'un *double souffle à la base*, difficile à localiser, et qui fait penser une localisation aortique. Le pouls est à 120. L'autopsie confirmera plus tard que la lésion siégeait en réalité au niveau de l'orifice pulmonaire. Enfin, le 12 août, la malade, toujours dans le même état, meurt après une chute de température à 37°. Remarquons, pour finir, la longue durée de la deuxième phase, qui a évolué en l'espace d'un mois et demi.

On pratique l'autopsie le 14 août, quarante-huit heures après la mort. On trouve un demi-litre de liquide séreux et jaunâtre dans la plèvre gauche. Rien aux sommets. Aux bases, parenchyme dur, avec œdème très accentué. C'est sans doute cette réaction pleurale légère, collectée en avant, qui, à un moment, a pu en imposer pour une péricardite. Le *foie* est du type infectieux, ayant à la coupe l'aspect du foie cardiaque. La *rate est énorme*, pesant 120 grammes, mais non friable et avec des foyers de ramollissement. Les reins sont normaux.

Le cœur est très hypertrophié, mou, et s'affaisse sur la table. Pas de péricardite. A l'ouverture on ne trouve pas de lésions aux trois orifices aortique, mitral, et tricuspide. Par contre, à l'orifice pulmonaire, choux-fleurs verruqueux saillants, s'effritant au contact, et siégeant sur les valvules sigmoïdes de cet orifice.

Pour cette malade, le diagnostic étiologique du début n'est pas douteux. Dans une première période on a assisté à l'évolution d'arthrites blennorragiques typiques, confirmées par la présence du gonocoque dans les sécrétions vaginales. Puis, dans une deuxième période, on a vu rétrocéder les phénomènes initiaux et l'infection se généraliser. Les lésions cardiaques, peu accentuées au début, ont évolué dans la forme pyohémique en un temps assez long pour aboutir aux lésions endocarditiques, aux végétations bien spéciales, retrouvées à l'autopsie. Particularité intéressante, les lésions siégeaient à l'orifice pulmonaire, ce qui semble avoir été rarement observé en pareil cas.

Telles sont donc ces trois observations, et après avoir insisté plus haut sur la gravité des signes généraux, les caractères des accès fébriles pseudo-palustres et l'atténuation presque constante des accidents locaux au moment de la septicémie, nous allons reprendre ici l'étude d'autres symptômes, semblant se retrouver assez fréquemment.

1^o. Dans 2 cas nous avons noté l'apparition d'*herpès labial* au moment où l'évolution arrive à sa

fin. On sait quelles relations on a cherché à établir entre les *infections à méningocoques et l'herpès*. Étant donné la similitude très grande des deux micro-organismes, on est tenté d'appliquer les mêmes idées au gonocoque. Faut-il voir dans ces vésicules d'herpès, d'apparition tardive, l'élimination d'un « *virus de sortie* » comme des théories récentes l'ont prétendu ? Oui, sans doute, et, quoi qu'il en soit, n'ayant pas trouvé relation de faits analogues dans ce qui a déjà publié à ce sujet, nous avons cru devoir l'exposer ici.

Nous pensons, pour notre part, que cette remarque permet encore le rapprochement entre les manifestations cliniques du méningocoque et du gonocoque. Dans les infections sanguines dues à ces germes nous répétons qu'il y a tout lieu d'attribuer une place importante à la question des *racés microbiennes* en jeu.

2^o Dans ces observations on retrouve également la notion importante d'une *splénomégalie* assez considérable, appréciable cliniquement, et apparaissant de bonne heure.

Le *foie* est également augmenté de volume, mais proportionnellement moins que la rate. Ce fait est presque constant dans les observations publiées, et presque tous les cas avec autopsie mentionnent une rate hypertrophiée avec *infractus* et *foyers de ramollissement*. Faut-il n'y voir qu'un signe banal, un type de rate infectieuse, ou au contraire une localisation plus particulière au gonocoque spécial auquel

nous faisons allusion plus haut ? C'est ce qu'il est difficile d'établir, mais cette splénomégalie semble un signe important dans les endocardites infectieuses en général, et dans celle que nous étudions en particulier (12 fois sur 45 cas publiés par Sagot).

3^o Enfin signalons qu'une malade a présenté aux derniers jours des *signes méningés très nets*. La ponction lombaire pratiquée le jour de la mort n'a pas révélé la présence de méningocoques, ni de bacilles de Koch, et le liquide céphalo-rachidien était clair. Dans le cas que nous rapportons il n'y a pas eu à proprement parler de localisation terminale du gonocoque sur les méninges : on notait une réaction aseptique du liquide céphalo-rachidien, et les constatations faites à l'autopsie ne révélaient aucune lésion visible à l'œil nu de l'encéphale et de ses enveloppes. Faut-il admettre plutôt un état de *ménin-gisme gonococcique* apparu à la phase terminale de l'endocardite ulcéro-végétante ? Cela semble assez vraisemblable.

Les faits de ce genre déjà signalés sont rares et nous avons consulté sur la terminaison méningée des endocardites infectieuses une communication de MM. de Massary et Rachet (1922) et l'article de MM. Ch. Laubry et S. Bloch (1922). Dans ces deux observations (ou un autre germe était en cause) il y a eu, comme dans notre cas, *polynucléose intense* du liquide céphalo-rachidien avec *réaction aseptique de ce liquide*; *peu de lésions à l'autopsie*, et aucun signe cardiaque durant la vie. Il semble donc que

les manifestations méningées au cours des endocardites malignes revêtent un type clinique assez particulier, c'est pourquoi nous avons attiré l'attention sur cette particularité.

4° Il nous reste à dire un mot des *signes cardiaques*. Disons tout de suite qu'ils sont en général d'une *interprétation difficile* et peuvent même faire totalement défaut. Les souffles perçus sont essentiellement *variables*, et nous avons été frappés par le fait que chez nos trois malades les *localisations basilaires* sont *apparues tardivement*. On avait l'impression de lésions aortiques ou pulmonaires se constituant vers la fin de la septicémie et que l'endocardite maligne évoluait assez rapidement à partir de l'apparition des souffles caractéristiques.

Disons enfin que le *timbre* de ces souffles est également trompeur. Bien que la péricardite soit très fréquente au cours de telles endocardites on a pensé plusieurs fois à l'existence de frottements, alors que l'autopsie n'a pas révélé de réaction péricardique, et qu'il s'agissait vraisemblablement de souffles de la base encore difficiles à préciser à l'auscultation.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET BACTERIOLOGIQUE

Peu de choses sont à dire à ce sujet, les lésions produites par le gonocoque sur les valvules du cœur ayant été bien décrites par G. Lion et Lévy-Brühl en 1922. Nous avons examiné une coupe faite sur les végétations du cœur dont nous publions le cliché (Mme B..., 22 ans, 1924).

La structure de la valvule a disparu au niveau de la lésion, et la coupe est constituée par un tissu d'aspect pyoïde. On voit un exsudat purulent formé de polynucléaires très altérés, serrés dans une organisation fibrineuse inflammatoire très importante. Le tissu de soutien est un tissu de néoformation inflammatoire, qui paraît avasculaire, et infiltré d'éléments cellulaires. Ce tissu infiltre la paroi artérielle jusqu'à la couche profonde: dans celle-ci on retrouve quelques filets nerveux au niveau desquels arrive la couche inflammatoire elle-même. Sur frottis: polynucléaires nombreux et quelques lymphocytes; on trouve des cocci qui ressemblent beaucoup à des gonocoques.

On voit sur le cliché que nous avons joint à une

observation les *végétations dites « vénériennes »*, en choux-fleurs, sessiles ou pédiculées, et de coloration *beurre frais* caractéristique, siégeant sur les *valvules sigmoïdes aortiques*. Ces végétations présentent des érosions en cratère, irrégulières, déchiquetées; leur consistance était friable et molle.

Il n'est pas inutile de rappeler à ce sujet que, sur 58 cas d'endocardite maligne ulcéro-végétante gonococcique, les lésions siégeaient 35 fois sur les *valvules sigmoïdes de l'aorte* et 13 fois seulement sur la valvule mitrale. Rappelons également que l'on n'a publié que 5 cas où les lésions occupaient les *valvules sigmoïdes pulmonaires*, ce qui implique la rareté de cette localisation. Or, notre troisième malade présentait uniquement des végétations sur les valvules pulmonaires, et il paraît intéressant d'insister sur ce point.

Quant à l'aspect caractéristique des lésions, c'est celui de toutes les endocardites ulcéro-végétantes où, à côté du processus nécrosant, évolue la prolifération des végétations qui souvent se creusent et se désagrègent à leur tour, avec disparition presque complète de l'organisation des tissus valvulaires.

Un fait est curieux : les gonocoques visibles sur les préparations sont groupés en amas dont la plupart sont *superficiels* et il est plus difficile d'en trouver dans la profondeur où, par contre, les abcès sont plus fréquents.

Contrairement à ce que l'on observe d'habitude, à savoir la tendance très nette du microbe à s'en-

foncer dans la profondeur des tissus à travers les épithéliums, ici il ne semble pas exister de fait de ce genre, et les cocci pullulent en surface. Le gonocoque, lorsqu'il passe dans la circulation générale, se comporte-t-il différemment vis-à-vis des tissus, ou bien est-ce là un fait plaidant encore en faveur de l'hypothèse déjà émise d'une race microbienne particulière? Dans l'état actuel des choses, il est difficile de répondre à cette question.

DIAGNÔSTIC

En soulignant tout de suite l'importance de cette question, nous chercherons ici à établir quelles sont les difficultés qu'elle présente, et nous envisagerons seulement les points importants du diagnostic.

Tout d'abord les lésions articulaires et cardiaques (surtout quand des signes d'auscultation existent déjà au début) peuvent faire penser au *rhumatisme articulaire aigu*, banal, évoluant avec une fièvre élevée. L'inefficacité du traitement au salicylate de soude, les commémoratifs, feront éliminer cette hypothèse.

Les accès pseudo-palustres chez des malades très anémiés et asthéniques pourront faire penser au *paludisme*. La recherche des hématozoaires dans le sang, au moment des accès, tranchera la question, et la phase de septicémie confirmée, il faudra éliminer la *tuberculose aiguë*, et les infections à *streptocoques*, *pneumocoques*, *staphylocoques*, *colis bacilles*, etc...

Les lésions cutanées (ecchymoses, purpura) et tout particulièrement l'*herpès* pourront faire penser à une *méningococcémie*, surtout en cas de signes méningés terminaux. C'est là, à notre avis, un des diagnostics les plus importants à éliminer. La ponction lom-

baire, et toutes les recherches de laboratoire dont on dispose actuellement (hémoculture, séro-agglutination) seront les seuls moyens qui permettront de différencier le germe en cause.

En ce qui concerne les recherches bactériologiques, il faut insister sur deux choses :

1^o On remarquera que dans les observations publiées, *l'hémoculture n'a jamais été positive* pour aucun des trois malades. Bien que de très nombreux exemples puissent être cités de septico-pyohémies à gonocoques où l'hémoculture a permis de porter un diagnostic exact pendant la vie, nous pensons, avec certains auteurs, qu'elle présente souvent dans ce cas des difficultés réelles. Le gonocoque, en effet, est un germe fragile qui pousse difficilement, et, même en se plaçant dans les conditions optima de température et de milieu, on s'expose encore à se priver de renseignements très importants pour le diagnostic;

2^o Par ailleurs, *l'épreuve de la séro-agglutination vis-à-vis du gonocoque* semble un moyen aussi simple et peut-être plus sûr d'identifier le germe en cause. La technique de Widal, modifiée par Porges et appliquée par Nicolle est remarquablement décrite dans l'observation publiée par G. Lion et Lévy-Brühl (*Archives des Maladies du Cœur*) en 1922, et où l'hémoculture était négative. Il semble qu'on ait là un moyen simple et surtout très sensible (agglutination au 1/50 dans le cas cité) d'éliminer à coup sûr le méningocoque et d'identifier le gonocoque. Malheureusement cette technique n'a pas été

appliquée à nos malades, mais nous avons cru devoir la signaler comme un moyen de diagnostic susceptible de pouvoir donner de bons résultats.

Enfin, rappelons que le diagnostic de localisation des lésions endocarditiques est souvent des plus difficiles. Les souffles de la base furent, dans nos cas, délicats à interpréter, et la *péricardite*, qui existe très souvent d'ailleurs avec l'endocardite, est toujours difficile à affirmer.

TRAITEMENT

Bien des traitements ont été mis en œuvre chez ces malades, mais aucun ne semble avoir donné de résultats encourageants. D'ailleurs, à part quelques rares exceptions, l'endocardite maligne ulcéro-végétante gonococcique est d'un pronostic des plus sombres. Il faut avouer qu'on est en réalité désarmé contre des accidents aussi graves et presque fatalement mortels.

Les antiseptiques généraux, qu'ils soient d'un usage courant comme l'électrargol ou le sulfate de cuivre ammoniacal, ou qu'ils soient d'un emploi moins fréquent comme la trypaflavine, ont été administrés par voie endo veineuse. Aucun ne semble avoir sensiblement modifié les accès fébriles et l'évolution de la septicémie.

La sérothérapie anti-méningococcique employée dans un cas est restée sans effets. La sérothérapie anti-gonococcique employée pour une malade semble avoir été instituée trop tard. Nous croyons, avec Sagol, que, mise en œuvre précocement, à très fortes doses, et par voie intra-veineuse, elle reste encore la seule thérapeutique qui pourrait agir dans cette grave affection. Il y a là un problème étroitement lié à la

question d'un diagnostic précoce, et à la valeur bactéricide spécifique du sérum employé. Cette question mérite d'être plus complètement étudiée que nous ne pouvons le faire ici.

CONCLUSIONS

L'endocardite ulcéro-végétante gonococcique évolue très fréquemment sous l'allure d'une pyohémie. D'une gravité extrême, elle détermine des lésions caractéristiques de l'endocarde siégeant le plus souvent à l'orifice aortique, et où le gonocoque peut être mis en évidence :

- a) Sur des coupes (recherche directe);
- b) Par l'ensemencement de fragments prélevés aseptiquement;
- c) Sur des frottis effectués avec ces fragments.

La *race microbienne* en jeu, une *virulence* spéciale du germe, un certain degré de *débilité cardiaque* antérieure, sont probablement des facteurs importants à considérer. La *gravité des signes généraux*, l'*atténuation des signes locaux* chez des malades dont la température commence à présenter des oscillations irrégulières avec *accès fébriles* à type pseudo-palustre, doivent éveiller l'attention en vue d'une thérapeutique précoce.

L'apparition d'*herpès*, parfois les *signes méningés terminaux*, comme dans une de nos observations, peuvent faire penser à la méningococcémie qui doit être éliminée par les recherches bactériologiques.

L'importance des lésions cardiaques à tendance ulcéro-végétante, la fréquence des localisations viscérales, la rapidité et la gravité de l'infection, dues sans doute à une résistance particulière du gonocoque dans le sang, sont probablement les causes les plus importantes du peu d'efficacité des différents traitements mis en jeu.

Enfin, à côté de l'hémoculture, l'épreuve de la séro-agglutination modifiée par Nicolle constitue un bon moyen de diagnostic, qui doit être mis en œuvre pour l'institution du traitement.

Vu : Le Président de la thèse,
CARNOT

Vu, le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- RENDU ET HALLÉ. — *Bullet. Soc. Médic. Hôp.*, 1897, 3^e s., XIV, 1325-1338.
- VAQUEZ ET LAUBRY. — *Bullet. Soc. Médic. Hôp.*, 1902, p. 1008.
- FAURE-BEAULIEU. — Thèse Paris, 1905-1906, n^o 439.
- LEMIERRE ET FAURE-BEAULIEU. — *Gazette des Hôp.*, 1906, p. 331 et 367.
- LUCAS. — Thèse Paris, 1907-1908, n^o 368.
- WIDAL ET FAURE-BEAULIEU. — *Bullet. Soc. Médic. Hôp.*, 1905, p. 613.
- MOUISSET ET CHALIER. — *Archives des mal. du cœur*, 1911, IV, 91-107.
- JOCHMANN. — *Semaine médicale*, Paris, 1912, 14 février.
- GALLAVARDIN ET REY. — *Lyon médical*, 26 mai 1912, n^o 21.
- ËTTERINGER P.-L., MARIE, MORANCÉ. — *Bullet. Soc. Méd. Hôp.*, 1914.
- DANILA. — *Compte rendu Soc. de Biologie*, Paris, 1916, LXXIX, 460.
- SAGOT. — Thèse Paris, 1919-1920, n^o 365.
- HALLÉ (J.), SERRAND, SAGOT. — Thèse Sagot, 1920.
- VAQUEZ. — *Maladies du cœur*, in Gilbert et Carnot, 1921.
- LION (G.) ET LÉVY-BRUHL. — *Arch. des mal. du cœur*, 1922, 289-441.
- LAUBRY (Ch.) ET BLOCH (S.). — *Les Sciences Médicales*, 1922.
- MASSARY (de) ET RACHET. — *Bullet. Soc. Méd. Hôp.*, 1923, p. 1808-1813.

Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6713-25
